

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1900-1901. — N° 112

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'IMPERMÉABILITÉ
DE LA
MUQUEUSE VÉSICALE SAINÉ

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 14 Février 1901

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Joseph LORAS

Né le 10 Janvier 1874, à Lyon (Rhône).



LYON

A. REY IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Février 1901

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1900-1901. — N° 112

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'IMPERMÉABILITÉ
DE LA
MUQUEUSE VÉSICALE SAINÉ

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 14 Février 1901

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Joseph LORAS

Né le 10 Janvier 1874, à Lyon (Rhône).



LYON

A. REY IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Février 1901

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN.
LACASSAGNE ASSESSEUR.
CROLAS. QUESTEUR

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	MM. LÉPINE. BONDET. BARD. PONCET X.
Cliniques chirurgicales.	FOCHIER. GAYET. GAILLETON. PIERRET. MONOYER. HUGOUNENQ. CAZENEUVE. FLORENCE. LORTET. TESTUT. RENAUT. MORAT. TEISSIER. AUGAGNEUR. MAYET. TRIPIER. POLLOSSON (M.) ARLOING. LACASSAGNE. COURMONT. SOULIER. CROLAS.
Clinique obstétricale et Accouchements.	
Clinique ophtalmologique.	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	
Clinique des maladies mentales.	
Physique médicale.	
Chimie médicale et pharmaceutique.	
Chimie organique et Toxicologie	
Matière médicale et Botanique	
Parasitologie	
Anatomie	
Anatomie générale et Histologie.	
Physiologie.	
Pathologie interne	
Pathologie externe	
Pathologie et Thérapeutique générales	
Anatomie pathologique.	
Médecine opératoire.	
Médecine expérimentale et comparée.	
Médecine légale	
Hygiène.	
Thérapeutique.	
Pharmacologie	

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes. LAROYENNE.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants.	WEILL, agrégé
Maladies des voies urinaires	CHANDELUX —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS. —
Accouchements.	POLLOSSON (A.) —
Propédeutique médicale	ROQUE. —
Propédeutique chirurgicale.	GANGOLPHE, —
Botanique	BEAUVISAGE. —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BEAUVISAGE.	CONDAMIN.	VALLAS.	PAVIOT.
ROQUE.	DEVIC.	SIRAUD.	NOVÉ-JOSSERAND
ROUX.	COLLET.	DURAND.	BÉRARD.
POLLOSSON (A.)	BOYER.	DOYON.	SAMBUC.
ROCHET.	BARRAL.	PIC.	BORDIER.
ROLLET.	MOREAU.		

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. SOULIER, Président ; ROUX, Assesseur ;
MM. BOYER et BARRAL, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A M. LE PROFESSEUR SOULIER

A M. LE DOCTEUR GUINARD

*Nous prions M. le Docteur GUINARD, à qui nous
devons ce qu'il y a de meilleur dans cette thèse,
d'agréer l'assurance de notre profonde gratitude.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

La muqueuse vésicale saine absorbe-t-elle ou n'absorbe-t-elle pas ? — Intéressante question posée depuis longtemps, et qui a suscité, dans ces dernières années surtout, de nombreuses contradictions. Les uns admettent l'absorption, les autres la nient. (Nous faisons allusion ici à l'absorption des substances fixes, et non à celle des substances volatiles dont nous nous occuperons plus loin.)

Un historique détaillé nous paraît inutile : les noms des principaux auteurs qui ont traité le sujet seront indiqués soit au chapitre suivant où nous ferons une étude critique, soit à l'index bibliographique.

A priori, nous nous rangeons parmi les partisans de la non-absorption. En effet, la vessie doit être un réservoir imperméable, puisqu'elle est destinée à contenir un liquide riche en poisons.

« L'homme élimine en vingt-quatre heures et par kilogramme, une quantité de poison urinaire capable de tuer 425 grammes d'animal vivant. » (Mathias Duval.) — En outre, l'urine peut véhiculer des médicaments et il serait singulier que ceux-ci subissent deux

absorptions successives : l'une digestive, par exemple ; l'autre, vésicale.

Un empoisonnement aurait certainement plus de gravité si les choses se passaient ainsi ; et, en ce cas, après avoir prescrit les diurétiques pour faciliter l'élimination, le médecin devrait logiquement recommander au malade d'uriner le plus souvent possible afin de combattre la réabsorption.

Nous ne croyons pas qu'on ait jamais préconisé un tel procédé de traitement, et cela sans doute parce qu'il est bien difficile d'imaginer que la vessie soit l'antagoniste du rein et rende au torrent circulatoire des déchets confiés, pour ainsi dire, à sa garde. — Il faut à l'économie, pour l'accumulation des déchets constamment éliminés par le rein, un réservoir étanche, et non pas un réservoir qui, doué d'un pouvoir absorbant, représenterait en pareil cas le « tonneau des Danaïdes » (Gubler). — D'autre part, nous nous trouvons en présence d'expériences contradictoires. Dans les unes on intoxique rapidement un animal par la voie vésicale ; dans les autres, on ne parvient pas à l'intoxiquer par la même voie.

Or, ces dernières expériences doivent prévaloir. Car si l'on comprend que l'imperméabilité vésicale puisse être détruite très facilement vu la délicatesse de l'épithélium, on ne comprendrait pas que pût être créée avec la même aisance une imperméabilité qui n'existerait pas. Après avoir montré les défauts de méthode qui ont pu faire affirmer que la vessie saine absorbait, nous soulignerons l'exactitude mathématique des preuves qui ont établi le contraire. Viendront alors quelques expé-

riences et considérations nouvelles que nous apporterons à l'appui de l'opinion que nous soutenons.

Puis, nous basant sur les recherches poursuivies récemment par MM. Guinard et Adenot, nous envisagerons l'absorption des substances volatiles par la muqueuse vésicale saine, imperméable aux substances fixes. Nous verrons que la vessie se laisse traverser par certains gaz et certaines vapeurs, ce qui, d'ailleurs, n'est pas fait pour nous surprendre. D'abord, le pouvoir osmotique et les conditions de pénétration des corps gazeux sont bien différents de ceux des corps fixes. Puis, normalement, la vessie n'a pas à protéger l'organisme contre des gaz toxiques ; donc, elle peut les absorber sans que pour cela sa fonction physiologique soit en défaut.

Une interprétation générale des faits exposés dans ce travail sera l'objet d'un dernier chapitre, où nous synthétiserons ce que nous aurons analysé dans les chapitres précédents. Nous poserons enfin nos conclusions, implicitement renfermées dans cette synthèse. Nous croirons alors avoir mis la question au point et contribué à trancher un débat qui n'a que trop duré.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'IMPERMÉABILITÉ
DE LA
MUQUEUSE VÉSICALE SAINNE

CHAPITRE PREMIER

**EXPOSÉ CRITIQUE DES OPINIONS ET EXPÉRIENCES
EN FAVEUR DE L'ABSORPTION VÉSICALE**

Ségalas père, dans un travail déjà ancien, admet que la vessie absorbe ; il reconnaît, toutefois, que cette absorption est relativement faible.

Cet auteur a vraisemblablement altéré l'épithélium vésical, soit par le contact de la sonde, soit par des solutions d'un titre trop élevé.

Il porte dans la vessie 2 gros d'extrait alcoolique de noix vomique dissous dans une quantité d'eau suffisante ; des convulsions se déclarent au bout de vingt minutes. Ségalas ne dit pas quelle est la quantité d'eau qu'il qualifie de suffisante, de telle sorte que nous ne savons pas exactement quel est le degré de dilution du poison. En tout cas, la dose introduite dans la vessie est forte, puisqu'il s'agit de 8 grammes à peu près d'extrait alcoolique de noix vomique.

Pour une autre raison, les expériences de Demarquay ne sont pas convaincantes. En effet, cet auteur opérait sur des vessies malades.

« J'ai recueilli, dit-il, 16 observations dans lesquelles les malades (hommes) ont été soumis à une injection dans la vessie d'une petite quantité d'eau, un demi-verre environ, contenant 50 centigrammes d'iodure de potassium. Les sujets que je soumettais à ces injections étaient, en général, des *malades* auxquels je passais le matin une bougie pour les guérir de rétrécissement ou des sondes pour évacuer l'urine. »

Sur 16 observations, 8 fois seulement Demarquay trouva de l'iodure dans la salive. Il en conclut que l'absorption vésicale est faible.

En somme, Demarquay est un partisan très modéré de l'absorption vésicale. Il ne paraît guère convaincu par ses propres expériences et plaide en faveur du faible pouvoir absorbant de la vessie dans les termes suivants :

« Si la vessie eût été douée d'une grande force d'absorption, elle eût sans cesse reporté dans le torrent circulatoire, non seulement la partie liquide de l'urine, mais encore les sels que cette urine tient en dissolution ; il en serait résulté des accidents fort graves. »

Demarquay pense, en outre, que s'il y avait vraiment une absorption un peu importante, les accidents seraient moins fugaces chez les rétentionnistes qu'on vient de sonder.

En effet, dès qu'on vient de sonder ces malades, tout symptôme disparaît comme par enchantement. Et « souvent le malade s'endort d'un sommeil paisible et tranquille ».

Demarquay pense aussi que, puisque dans les néphrites on peut avoir de l'urémie, on devrait en avoir également si la vessie absorbait.

En somme, cet auteur qui combat l'absorption vésicale par de si justes raisons d'ordre clinique, a été induit en erreur par ses propres expériences, car il n'avait pas affaire à des vessies saines.

Les rétentionnistes sur lesquels il opérait avaient certainement la vessie atteinte.

Comme le dit M. A. Pousson, « la cystite est la compagne parfois tardive, mais presque obligée des strictures ». De même, la cystite se voit souvent dans la rétention d'urine.

Kaup s'est servi d'un procédé défectueux : expérimentant sur lui-même, il retenait son urine sans miction pendant douze heures; puis, durant une autre période semblable, il urinait toutes les heures.

Alors il comparait la composition de l'urine émise dans le premier cas à celle de l'ensemble de l'urine émise dans le second. Les urines gardées douze heures étaient plus denses, moins riches en urée, plus riches en chlorure de sodium.

Il va sans dire que ces différences observées à l'analyse peuvent tenir à une foule de causes étrangères à l'absorption vésicale (à l'alimentation par exemple).

Les expériences de Treskin perdent toute rigueur parce que la ligature n'a été placée qu'à la partie moyenne de l'urètre : aussi est-il probable que l'absorption attribuée à la vessie appartient à l'urètre.

Tricomi a soutenu que le pouvoir absorbant de la vessie est égal ou inférieur à celui du tissu cellulaire

sous-cutané, suivant le poison mis en cause. Nous n'avons pas à discuter ces différences relatives aux durées d'absorption des poisons, puisque pour nous la vessie est imperméable. Si la vessie a absorbé dans certains cas aussi vite que la voie hypodermique, c'est qu'elle avait subi des altérations, et alors, comme dit M. Bazy, « ce n'est plus à une vessie qu'on a affaire, mais à une surface dénudée ».

En 1862, dans sa thèse intitulée « des Difficultés et des accidents de la lithotritie », Ségalas fils essaye de justifier les idées de son père. Voici une expérience empruntée à son travail.

EXPÉRIENCE I

Lundi 21 octobre. — On injecte dans la vessie d'un lapin de moyenne taille, à 1 h. 17, 5 centigrammes de strychnine dissous dans 10 grammes d'eau. A 1 h. 26, premières convulsions avec raideur tétanique et opisthotonos.

A 1 h. 29, l'animal couché sur le flanc est en résolution. A 1 h. 33, il survient un autre accès; quelques secondes après, l'animal se met sur ses membres et retombe en voulant marcher. A 1 h. 34, remis sur ses pattes, il est pris d'opisthotonos. La respiration est suspendue. Trente secondes après, il y a relâchement des muscles et bientôt retour de la respiration.

Puis un nouvel accès de vingt-cinq secondes, puis de la résolution, et enfin la mort à 1 h. 37, c'est-à-dire vingt minutes après l'empoisonnement.

Bornons-nous à dire ici que le lapin est un animal

mal choisi pour de telles expériences, à cause des faibles dimensions et de la délicatesse de ses voies génito-urinaires. En outre, la dose de poison employé est énorme.

Enfin nous en arrivons aux travaux de M. Bazy et de son élève M. Sabatier, travaux intéressants en raison de l'autorité qui s'attache au nom de celui qui les a faits et inspirés.

Le 27 novembre 1893, M. Bazy communiqua à l'Académie des sciences une note sur l'absorption par les voies urinaires. Le chirurgien de Bicêtre y fait la déclaration suivante : « Il est classique de dire que, seulement quand elle est dépouillée de son épithélium, la vessie peut absorber.

« Des faits cliniques observés depuis longtemps m'avaient conduit à supposer que la vessie devait être douée du pouvoir absorbant. Des faits expérimentaux poursuivis depuis plusieurs mois m'ont démontré d'une façon péremptoire que la vessie saine peut absorber.

« En injectant dans une vessie saine un poison, on peut tuer l'animal aussi sûrement qu'en injectant ce poison sous la peau. »

L'année suivante, M. Bazy, recherchant les causes qui auraient pu induire en erreur les partisans de la non-absorption, arrive à formuler les trois griefs suivants :

- 1° On a confondu imbibition avec absorption ;
- 2° On ne s'est pas servi de poisons assez actifs ;
- 3° On a employé des substances inactives pour les animaux en expérience.

Dans le cours de cette étude, nous montrerons que ces reproches ne sont pas fondés. D'autre part M. Bazy, en admettant que la vessie saine absorbe assez activement, est en désaccord absolu avec cette notion classique : l'épithélium vésical « s'oppose absolument aux passages » (Mathias Duval).

Dans sa thèse, M. Sabatier développa les idées de son maître et apporta de nouvelles expériences confirmatives des précédentes.

Nous citerons quelques expériences empruntées à cette thèse, mais auparavant signalons la méthode suivie par les auteurs.

« Je me suis servi, dit M. Bazy, d'une sonde en caoutchouc rouge (n° 8), je n'ai jamais distendu la vessie, je n'ai pas injecté plus de 2 centimètres cubes, de façon à éviter l'intervention de la pression, de façon aussi à éviter le besoin d'uriner et à faire passer ainsi l'urine dans l'urètre. Je n'ai jamais lié l'urètre pour éviter l'absorption par la muqueuse urétrale. »

M. Sabatier a suivi les recommandations de M. Bazy « sauf, dit-il, chez les chiens, où la disposition de la verge exige l'emploi d'une sonde rigide ». Mais alors, ajoute-t-il, nous nous sommes servis d'une sonde très fine, soigneusement garnie de vaseline, et nous avons redoublé de précautions pour éviter tout dégât de l'épithélium.

Pour que la substance toxique ne touchât pas la muqueuse urétrale, nous l'avons toujours introduite au moyen de la sonde molle qui nous a servi à évacuer l'urine de la vessie, et sur cette sonde nous adaptions une seringue à instillations, avec laquelle nous pous-

sions la solution médicamenteuse dans le réservoir urinaire.

Citons à présent quelques expériences prises dans la thèse de M. Sabatier :

EXPÉRIENCE IV (14 avril 1894).

Iodure de potassium	50 grammes
Eau distillée	50 —

Injection de 5 centimètres cubes de cette solution dans la vessie d'un chien de petite taille, urètre lié.

2 h. 30, la vessie mise à nu par la laparatomie et vidée à l'aide d'une sonde en gomme n° 6, nous poussons notre injection et plaçons une pince sur l'urètre profond.

Pour faire la laparatomie, nous avons donné du bromure d'éthyle au chien. Pendant un quart d'heure tout alla bien, puis, au bout de vingt minutes, l'animal eut une syncope et mourut.

2 h. 50, nous avons retiré du sang de la veine cave inférieure et nous l'avons remis au pharmacien en chef de Bicêtre.

De l'iode a été trouvé dans le sang examiné.

Remarquons en passant que la solution d'iodure de potassium à 100/100 est bien forte.

EXPÉRIENCE IX (16 avril 1894).

Cocaïne	1 gramme
Eau distillée.	5 grammes

Injection de 2 centimètres cubes de cette solution dans

la vessie d'un lapin mâle du poids de 125 grammes. M. Bazy qui opère, vide la vessie avec une sonde en caoutchouc rouge n° 8.

11 h. 45, injection à l'aide d'une seringue à instillations montée sur la sonde.

La sonde est retirée.

11 h. 48, dilatation de la pupille.

11 h. 50, la pupille est dilatée au maximum. Elle restera ainsi jusqu'à la fin de l'opération.

Les pattes de derrière de l'animal fléchissent tandis que le lapin essaie de se traîner sur les pattes de devant.

11 h. 52, l'animal couché sur le flanc est secoué de mouvements convulsifs qui reviennent à chaque instant.

12 heures. de la bave coule en abondance.

Terribles convulsions généralisées.

On croirait l'animal électrisé.

Cet état dure jusqu'à la mort.

12 h. 8, mort.

EXPÉRIENCE XIV (19 avril 1894).

Strychnine	1 gramme
Eau distillée.	30 grammes

Injection de 2 centimètres cubes de cette solution de strychnine dans la vessie d'un lapin mâle de 1935 grammes.

2 h. 15, la vessie vidée, nous introduisons notre solution.

2 h. 20, tremblement dans les pattes de devant, qui bientôt, ne pouvant plus porter l'animal, s'étendront en avant rigides.

Mouvements convulsifs dans tout le corps.

2 h. 25, le lapin est couché sur le flanc.

Violentes convulsions dans tout le corps, raideur à la nuque.

2 h. 28, convulsions tétaniques revenant par accès.

Dans l'intervalle de ces accès, le lapin fait des efforts désespérés pour marcher.

La respiration est très précipitée, l'animal semble doué d'une sensibilité exquise.

Le moindre attouchement amène d'horribles convulsions.

Les accès convulsifs deviennent de plus en plus fréquents.

2 h. 45, mort.

EXPÉRIENCE XIX (1^{er} juin 1894).

Aconitine cristallisée 20 centigrammes

Eau distillée. 20 grammes

Injection de 3 centimètres cubes de cette solution dans la vessie d'un lapin de 1825 grammes, urètre lié.

Nous faisons une incision de quelques centimètres et dégageons la vessie, surtout au niveau de son col.

3 h. 14, la vessie vidée, nous introduisons la substance toxique et nous pinçons l'urètre au niveau du col.

3 h. 20, premières secousses dans les membres. Mouvements fréquents de déglutition, pupille très rétractée.

3 h. 25, léger accès de convulsions qui dure fort peu.

Quelques légers accès vont se succéder ainsi jusqu'à la fin.

3 h. 28, la pupille se dilate énormément.

3 h. 30, mort dans une convulsion.

En retirant la vessie, nous remarquons que la pince avait été placée un peu haut, comprimant tout le bas-fond de la vessie.

On le voit par cette dernière phrase, tout le bas-fond de la vessie a été comprimé par une pince ; c'est là une première cause de détérioration épithéliale que nous signalons en passant.

Il nous paraît inutile de citer d'autres expériences ; les conditions dans lesquelles celles-ci ont été faites suffisent à prouver qu'en plus d'un point elles ont un défaut de cuirasse important.

D'abord, l'animal sur lequel MM. Bazy et Sabatier ont expérimenté est presque toujours le lapin. Or, cet animal paraît être ici un sujet défectueux.

« En effet, disent MM. Boyer et Guinard, les voies génito-urinaires de cet animal ont d'abord des dimensions qui se prêtent mal aux expériences sur la vessie et qui, de plus, nous l'avons constaté parfaitement, sont d'une délicatesse extrême. »

MM. Bazy et Sabatier agissent donc sur des muqueuses particulièrement délicates et, néanmoins, ils font usage de solutions très concentrées et de doses de poison relativement énormes.

La solution d'iodure de potassium est à 100/100 (expérience IV de la thèse de M. Sabatier). Dans cette expérience, il est vrai, il s'agit d'un chien ; mais la solution n'en est pas moins forte. L'iodure de potassium a une saveur âcre. « Or, comme le dit M. Mathias Duval, un corps de saveur âcre tend à attaquer la surface muqueuse ; aussi, appelons-nous âcres des substances qui modifient l'épithélium, qui l'attaquent, le dissolvent ou le corrodent. »

Une solution d'iodure si concentrée n'a-t-elle pu agir sur l'épithélium si délicat de la vessie ?

En outre, l'iodure de potassium est un sel très diffusible; et l'on comprend que la plus faible détérioration épithéliale puisse amener une mort rapide. Or, nous verrons que dans le *modus operandi* de MM. Bazy et Sabatier l'épithélium vésical est loin d'être à l'abri de tout contact offensif, et cette objection peut être faite à ces auteurs à propos de toutes leurs expériences.

La vessie est vidée complètement et on y injecte un liquide étranger contenant une forte dose de poison. Il eût mieux valu, évidemment, empoisonner l'urine, comme l'ont fait MM. Boyer et Guinard.

L'urine eût atténué l'effet local des solutions concentrées.

La cocaïne est employée au titre de 1/5 (expérience IX de la thèse de M. Sabatier).

La strychnine est en solution assez forte, d'autant plus qu'elle agit immédiatement sur l'épithélium après que la vessie a été vidée à la sonde.

« La strychnine produit localement une action irritante qui, sur le derme mis à nu, se traduit par une douleur cuisante et peut provoquer une inflammation parfois suppurative » (Gubler; Manquat).

D'autre part, la dose de strychnine injectée est de 7 centigrammes, tandis que la dose minima mortelle de cet alcaloïde est de six dixièmes de milligramme par kilogramme de lapin.

Un homme peut être tué par 3-5 centigrammes de strychnine. Or, c'est une dose encore plus forte que M. Sabatier introduit dans la vessie d'un lapin pesant à peine 2 kilogrammes !

De même, M. Sabatier injecte 3 centigrammes d'aconitine cristallisée (expérience XIX), et l'on sait qu'un seul milligramme de cette substance peut être mortel pour l'homme.

D'autre part, l'aconitine possède une action irritante bien connue.

« L'aconitine, dit M. Manquat, exerce sur les muqueuses, sur la peau dénudée et sur le tissu cellulaire sous-cutané, une vive action irritante avec sensation de picotement, de chaleur et de cuisson pouvant persister plusieurs heures. » Une muqueuse atteinte de la sorte par l'aconitine ne se trouve plus à l'état physiologique.

On le voit, MM. Bazy et Sabatier non seulement ont expérimenté le plus souvent sur la muqueuse vésicale du lapin, qui est particulièrement délicate, mais encore ils se sont servis de solutions concentrées et de doses énormes. Voyons maintenant quelles objections soulève leur façon d'opérer.

Tout d'abord, ces auteurs vident la vessie avec une sonde.

Or, comme nous le verrons plus loin, les expériences de MM. Cazeneuve et Livon ont montré qu'un très faible contact peut altérer l'épithélium, et le bec mousse d'une sonde suffit parfaitement à produire cette altération.

D'autre part, MM. Bazy et Sabatier, en retirant la sonde par laquelle ils venaient d'injecter la solution toxique, ont très bien pu amener quelques gouttes de cette solution au contact de l'urètre.

Enfin le liquide injecté était à la température ordinaire. La vessie n'est pas accoutumée à contenir un

liquide froid et peut, en réagissant, perdre son état physiologique.

En somme, peu importe que l'agent ayant lésé la muqueuse vésicale soit mécanique, physique ou chimique, l'essentiel est de savoir que l'épithélium n'a probablement pas conservé toute son intégrité.

M. Sabatier, prévoyant l'objection, a chargé M. Gentilhomme de l'examen de plusieurs vessies de lapins chez lesquels l'absorption s'était faite. M. Gentilhomme a déclaré que la vascularisation était modifiée et que les éléments épithéliaux étaient intacts. Or, une vascularisation modifiée n'est déjà plus l'état normal. On sait, d'ailleurs, que l'activité de la circulation est une circonstance très favorable à l'absorption.

Et c'est ainsi que s'explique l'utilité de la vasodilatation qui se produit au niveau de l'intestin pendant les périodes digestives.

« La circulation, dit M. le professeur Mathias Duval, est à l'absorption ce que le mouvement respiratoire est à la diffusion du gaz ou respiration. »

Et le même auteur ajoute : « L'état de saturation ou de non-saturation du sang est une des causes qui influent le plus sur l'absorption vis-à-vis de telle ou telle substance. »

La circulation ayant été modifiée dans les expériences de MM. Bazy et Sabatier, il n'est pas étonnant que ces auteurs aient conclu à une absorption si rapide au niveau de la vessie.

A l'appui de l'altération possible de l'épithélium vésical, nous rapporterons des expériences faites par M. le professeur Arloing, et que MM. Boyer et

Guinard résumant comme il suit : « M. Arloing instillait dans la vessie de lapins, des solutions diluées de ferrocyanure de potassium. Il recherchait ensuite ce sel dans le sang et le plus souvent ne le retrouvait pas ; mais, dans d'autres circonstances aussi, il avait la preuve de sa pénétration. Or, tous les essais de M. Arloing étaient complétés par le travail minutieux et délicat que voici : ouvrant la vessie des lapins sur lesquels il avait expérimenté, avec toutes les précautions de rigueur, il étalait la muqueuse et procédait à une imprégnation au nitrate d'argent. Ceci fait, il examinait au microscope, à un grossissement faible, la totalité du tapis cellulaire sans laisser échapper un point de sa surface. Ces expériences fort élégantes ont été particulièrement démonstratives, car dans tous les cas où M. Arloing a retrouvé du ferrocyanure dans le sang, il a retrouvé aussi les fissures épithéliales par lesquelles il avait pu pénétrer. »

Si nous avons insisté sur les travaux de M. Bazy et de son élève, M. Sabatier, c'est que M. Bazy possède une grande autorité pour tout ce qui a trait aux voies urinaires. De plus, ces auteurs sont les partisans les plus déterminés et les plus récents de la perméabilité vésicale. L'étude de leur méthode et de leurs expériences nous permettra, par comparaison, de mieux apprécier la technique et les arguments des auteurs qui ont démontré l'imperméabilité de la vessie.

CHAPITRE II

OPINIONS ET EXPÉRIENCES EN FAVEUR DE L'IMPERMÉABILITÉ VÉSICALE

I. — LES PRINCIPAUX AUTEURS PARTISANS DE L'IMPERMÉABILITÉ

Fleischer et Brinkmann servent, pour ainsi dire, d'intermédiaires entre les partisans de l'absorption et ceux de l'imperméabilité.

Ils expérimentent sur l'homme : après avoir introduit une faible dose (5 centigrammes) d'iodure de potassium dans la vessie, ils injectent, au bout d'un certain temps, de la pilocarpine sous la peau. Puis, recherchant alors l'iodure dans la salive, ils ne trouvent que des traces de ce sel. Mais si la dose d'iodure portée dans la vessie a été plus forte (2 grammes par exemple), et si un intervalle assez long s'est écoulé entre les injections intra-vésicales et les injections sous-cutanées, la salive contient une quantité d'iode moins faible.

En somme, ces expérimentateurs admettent que la vessie absorbe d'une façon *lente et passagère*.

Or, il serait étonnant que la muqueuse vésicale absorbât lentement un sel aussi diffusible que l'iodure

de potassium. On a prouvé que l'élimination de ce sel par l'urine commence deux à trois minutes après l'ingestion, à condition que l'estomac soit vide et les reins à l'état normal (th. de Roux, Paris, 1890).

La lenteur de l'absorption s'expliquerait bien mieux par ce fait, très vraisemblable, qu'une minime surface absorbante a dû être créée au détriment de l'épithélium.

Enfin, au dire des mêmes auteurs, la vessie serait perméable à d'autres médicaments comme elle l'est à l'iodure.

Ce n'est là qu'une opinion. Une preuve serait mieux de circonstance.

Susini, entre autres expériences, en a fait une très remarquable et très probante. Il injecte de la belladone dans sa propre vessie. Or, il n'en est nullement incommodé, et l'on ne peut reprocher à l'atropine un manque d'action toxique sur l'organisme humain.

Paul Bert et Jolyet, en 1870, après avoir expérimenté avec la strychnine, concluent à l'imperméabilité de la vessie et à la perméabilité de l'urètre.

Alling, l'année suivante, arrive aux mêmes conclusions.

MM. Cazeneuve et Livon ont établi que « toute substance toxique introduite dans la vessie peut modifier l'état physiologique de la muqueuse au point de dénaturer sa fonction ». Niant l'absorption par la vessie saine, ils se sont demandé si toutefois la vessie n'absorberait pas certains corps tels que l'urée, le principe le plus important de l'urine. L'absorption de l'urée devrait être, en tout cas, minime, pour que l'état

de santé fût conservé. Par plus de vingt expériences, ces auteurs ont montré que la vessie ne laisse dialyser l'urée que trois à quatre heures après la mort, tandis qu'il suffit de dix minutes pour la dialyse, quand on plonge dans l'eau une vessie extirpée de la veille. C'est que la dialyse ne s'opère que quand l'épithélium a perdu son état physiologique.

MM. Cazeneuve et Livon ont encore prouvé que la dialyse s'opère rapidement, comme avec une membrane inerte, dès que le moindre agent mécanique a effleuré la muqueuse.

« La desquamation de l'épithélium, favorisée par un moyen mécanique quelconque, est suivie de la perméabilité vésicale. »

Les mêmes auteurs prouvent aussi que le degré de température, l'état de digestion ou d'inanition peuvent faire varier la fonction épithéliale.

M. le professeur Cazeneuve a repris plus tard la question de l'imperméabilité vésicale, en collaboration avec M. le professeur Lépine.

Voici comment MM. Boyer et Guinard analysent ces derniers travaux :

« MM. Cazeneuve et Lépine, ligaturant les ouvertures vésicales, injectaient avec la seringue Dieulafoy, après extraction d'une petite quantité d'urine, quelques centimètres cubes d'eau, renfermant 4 centigrammes de sulfate de strychnine (la dose mortelle en injection hypodermique varie entre 0,005 et 0,02 suivant la taille du chien). Dans la plupart de leurs expériences, pendant seize ou vingt heures consécutives, les chiens ne manifestaient aucun symptôme de strychnine ; mais après ce

temps, ceux-ci se développaient assez rapidement et amenaient promptement la mort. Tenant compte de la lésion produite au niveau du col, MM. Cazeneuve et Lépine ont justement conclu que tant que la muqueuse est intacte l'absorption vésicale ne se fait pas d'une manière sensible. »

Ainsi les animaux en expérience meurent rapidement après une longue période de calme. La phase de calme est due à l'imperméabilité vésicale, la mort rapide provient de l'atteinte portée à cette imperméabilité par la ligature placée au niveau du col de la vessie.

On peut faire une des trois hypothèses suivantes :

Ou la vessie absorbe vite. Et alors, pourquoi l'animal garde-t-il vingt heures et sans accident 4 centigrammes de strychnine dans la vessie? Ou la vessie absorbe lentement. Et alors l'évolution des accidents, dans ce cas, ne saurait être aussi précipitée.

Ou la vessie n'absorbe pas, sauf quand son épithélium, après avoir été lésé, est mort pour ainsi dire. Cette troisième hypothèse possible est la seule d'accord avec la raison et avec les faits.

En 1892, M. le professeur Guyon, dans un article paru dans le *Mercredi médical*, a soutenu l'imperméabilité vésicale.

A propos d'une malade de vingt-quatre ans, atteinte d'une tumeur pelvienne dont le contenu se déverse dans la vessie, il attire l'attention sur les faits suivants : « D'une part, un pus virulent qui pendant trois ans se trouve déversé en abondance et d'une façon continue dans une vessie; d'autre part, cette vessie qui demeure indifférente et reste pendant tout ce temps sans présenter

à aucun moment le moindre signe d'inflammation.»

Enfin, en 1894, MM. Boyer et Guinard ont présenté à l'Académie des sciences, et publié dans les *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, une étude approfondie sur la question qui nous occupe. De nombreuses expériences, faites par ces auteurs avec une méthode inattaquable, ont établi définitivement le principe de l'imperméabilité vésicale.

Nous emprunterons à MM. Boyer et Guinard plusieurs expériences, et nous montrerons toute la rigueur scientifique qui y a présidé.

Dans une première série d'expériences, MM. Boyer et Guinard ont employé le procédé de MM. Cazeneuve et Lépine. « Après ouverture de la cavité abdominale, nous avons pratiqué la ligature du canal de l'urètre et des uretères, puis, traversant la paroi vésicale avec une très fine canule, nous avons injecté des solutions toxiques diverses et obtenu les résultats suivants » :

EXPÉRIENCE I (4 avril 1894).

Un chien du poids de 14 kilogrammes est fixé sur la table, puis endormi au chloroforme.

On ouvre la cavité abdominale et on atteint la vessie, qui est distendue par l'urine; on la vide en partie par pression modérée, puis on place une ligature au col et une sur chaque uretère.

On injecte ensuite, à la seringue Pravaz, 2 centimètres cubes d'une solution de strychnine à 2 pour 100, soit 4 centigrammes de poison. Réveil du sujet.

L'animal a conservé cette solution pendant plus de six

heures sans présenter le moindre signe d'intoxication. Après ce temps, ne pouvant poursuivre l'expérience, on a injecté sous la peau 1 centimètre cube de la solution précédente, ce qui, en moins de quinze minutes, a déterminé la mort du sujet.

EXPÉRIENCE III (30 avril 1894).

Chien de 18 kilogrammes; même préparation et même opération que dans les expériences précédentes. On évite les irritations de la vessie et du col, en serrant modérément les ligatures.

Injection de 3 centimètres cubes d'une solution de chlorhydrate de strychnine à 2 pour 100. Le sujet, après réveil, est maintenu sur la table pendant sept heures, et on n'a pas vu apparaître le moindre signe d'intoxication. Comme le sujet de l'expérience I, cet animal a été tué par une injection hypodermique de 1 centimètre cube de la solution de strychnine.

Nous insistons en passant sur ce point, que les ligatures ont été modérément serrées pour éviter tout dégât épithélial. Et la meilleure preuve que les ligatures ont été faites dans d'excellentes conditions, c'est qu'il n'y a pas eu la moindre absorption.

Dans d'autres expériences, MM. Boyer et Guinard se sont servis d'une autre méthode :

« Nous nous sommes servis d'une sonde urétrale en gomme souple, excessivement fine, n'ayant pas plus de 1 mm. 2 de diamètre. Cette sonde était introduite dans la vessie, après avoir été parfaitement lubrifiée avec la vaseline; on la poussait dans le canal de l'urètre, avec précaution, du reste toujours très facilement. C'est

par cette sonde que nous instillions lentement, au moyen d'une seringue, 5 centimètres cubes de nos solutions actives portées à la *température de 30 à 35 degrés*; et, dans l'intention de *laver* l'instrument avant de le retirer, nous terminions toujours l'opération par une injection de 4 à 5 centimètres cubes d'eau distillée tiède. Afin d'éviter les manœuvres que nécessite l'écoulement de l'urine par une sonde aussi fine que celle dont nous nous servions, nous avons la précaution de faire promener les chiens au sortir de leur loge, pour qu'ils pussent uriner naturellement avant l'expérience. »

EXPÉRIENCE VII (17 mai 1894).

(MM. Boyer et Guinard.)

Cocaïne. — Chien jeune, deux ans, 16 kilogrammes, en parfait état.

Instillation intra-vésicale, suivant la méthode décrite, de 50 centigrammes de cocaïne en solution au 1/20.

Cet animal a été attentivement observé au laboratoire par notre préparateur pendant quatre heures et demie. Il n'a pas présenté de signes d'intoxication. Après ce temps, on l'a conduit dans la loge à collecteur d'urines. Cet animal n'a uriné que dans la nuit du 19 mai et, pendant tout l'intervalle, il n'a pas cessé de se bien porter.

Voilà donc un sujet qui a gardé 50 centigrammes de chlorhydrate de cocaïne dans la vessie, du 17 mai à 11 heures du matin au 18 à minuit. (Nous disons à minuit pour avoir un terme moyen, car nous ne savons pas exactement à quelle heure les urines ont été émises.) Dans ces urines

l'analyse chimique a parfaitement décelé l'existence du poison.

Les doses de cocaïne sont pour le chien de 1 centigramme par kilogramme.

EXPÉRIENCE VIII (22 mai 1894).

(MM. Boyer et Guinard.)

Chlorhydrate de morphine. — Chien jeune, deux ans, 15 kilogrammes.

Instillation dans la vessie de 10 centigrammes de chlorhydrate de morphine, en solution à 2 pour 100. Cet animal a été observé pendant trois heures au laboratoire. Il a parfaitement conservé le liquide qu'on lui avait injecté et n'a pas présenté le moindre symptôme caractéristique du morphinisme. A aucun moment il n'a montré la tendance au sommeil et les troubles nerveux qui se développent si facilement chez le chien après l'administration hypodermique de doses beaucoup plus faibles de morphine.

EXPÉRIENCE IX (27 mai 1894).

(MM. Boyer et Guinard.)

Pilocarpine. — Chien, deux ans et demi, 18 kilogrammes, en parfait état de santé. Cet animal reçoit dans la vessie une injection de chlorhydrate de pilocarpine, 15 centimètres cubes d'une solution à 4 pour 100, soit 20 centigrammes de médicament. Il n'a rien présenté de particulier pendant les quarante-cinq premières minutes qui ont suivi l'instillation.

Mais après ce temps-là, il s'est mis à uriner sans qu'il ait été possible de l'en empêcher.

Afin d'avoir un terme de comparaison, on a alors injecté, dans le tissu conjonctif sous-cutané 2 centimètres cubes de la même solution. Cette dernière injection a été faite un quart d'heure après la miction et ses effets ne se sont pas fait attendre. Dix minutes s'étaient à peine écoulées que l'animal se mettait à vomir, puis apparaissait la salivation et les autres troubles que produit habituellement la pilocarpine, mais avec une intensité extraordinaire.

Les doses thérapeutiques de pilocarpine chez le chien produisent toujours des effets manifestes, varient entre 5 milligrammes et 2 centigrammes.

Avec l'atropine, l'ésérine, la vératrine, MM. Boyer et Guinard ont obtenu des résultats analogues, et dans tous les cas la dose employée était bien supérieure à la dose toxique.

Nous emprunterons à MM. Boyer et Guinard une dernière expérience faite avec la strychnine.

EXPÉRIENCE XV (6 mai 1894).

(MM. Boyer et Guinard.)

Strychnine. — Chien de chasse, 17 kilogrammes. Injection, suivant le procédé habituel, de 5 centimètres cubes d'une solution d'arséniate de strychnine à 2 pour 100. L'animal a gardé cette dose considérable de poison pendant huit heures, sans présenter le moindre signe d'intoxication. On l'avait placé dans l'appareil collecteur des urines pour recueillir celles-ci.

Ces urines expulsées naturellement, représentant un total de 210 centimètres cubes, ont servi aux expériences suivantes, que nous considérons comme très importantes au point de vue de la démonstration que nous poursuivons.

En effet, sans aucune préparation, nous avons injecté 1 centimètre cube de ces urines sous la peau de trois grenouilles qui sont mortes dans des crises tétaniques violentes, absolument caractéristiques des effets habituels de la strychnine chez ces animaux.

Le reste des urines que nous avons récoltées a été poussé, au moyen de la seringue et de l'aiguille de l'appareil Dieulafoy dans le tissu conjonctif très lâche de la peau du dos du chien qui les avait émises. La région injectée a été soumise à des malaxations pour favoriser la diffusion.

Une demi-heure environ après cette injection, des signes non douteux d'une hyperexcitabilité très vive se sont montrés. L'animal sursautait au moindre bruit et au moindre contact.

Ces symptômes se sont rapidement aggravés; on a vu successivement apparaître la raideur dans les mouvements et les contractures musculaires.

L'animal se déplaçait avec peine et semblait marcher sur des piquets rigides.

Au bout de quarante minutes, une crise tétanique violente et prolongée s'est montrée tout à coup. Le sujet est tombé sur le sol et, à partir de ce moment, ne s'est plus relevé.

Il n'est cependant pas mort à la suite de ce premier accident, mais a présenté encore, à des intervalles plus ou moins espacés, quatre accès de strychnisme, après lesquels il a définitivement cessé de vivre.

Nous ne saurions manquer de faire observer que la lenteur relative avec laquelle se sont développés les différents

accidents qui viennent d'être décrits tient très probablement à la dilution du poison dans les urines. D'ailleurs cette lenteur n'a rien d'excessif, et dans cette expérience il importe surtout de noter qu'une urine qui avait séjourné huit heures dans la vessie sans rien produire, a déterminé la mort en moins d'une heure après introduction dans le tissu conjonctif.

Les expériences précédentes doivent entraîner la conviction.

On voit que l'animal choisi ici est le chien, ce qui est bien préférable comme nous l'avons déjà dit. En effet, les organes urinaires, chez le chien, ont de plus grandes dimensions que chez le lapin ; et ainsi, l'expérimentation se trouve facilitée.

Tantôt la vessie est vidée à l'aide d'une pression modérée, et en pressant ainsi on imite la contraction naturelle de l'organe.

Tantôt, le chien urine spontanément ; et c'est là le procédé idéal, puisqu'il est on ne peut plus physiologique.

De plus, la vessie n'est pas vidée complètement. Une certaine quantité d'urine est là, pour diluer le poison dans un liquide organique.

Les solutions employées par MM. Boyer et Guinard ne sont pas trop concentrées. Ainsi, ils n'emploient la cocaïne qu'à 5 pour 100 (expérience VII).

MM. Bazy et Sabatier, au contraire, ont employé une solution à 1 pour 5.

M. Bazy déclare avoir employé des poisons chimiques violents, afin que les effets n'en fussent pas douloureux.

Les résultats auraient pu être très apparents avec des doses moins fortes. Evidemment les effets produits sont certains, mais leur signification reste au moins très problématique.

Les doses employées et la durée des expériences sont certainement plus que suffisantes dans les expériences de MM. Boyer et Guinard. Ainsi (exp. VII), un chien a gardé sans accident pendant un jour et demi 50 centigrammes de cocaïne dans sa vessie, alors que 16 centigrammes seulement de ce poison devaient l'intoxiquer rapidement.

La solution employée par MM. Boyer et Guinard est à 35 degrés ; ainsi est évitée toute réaction fâcheuse de la part de la muqueuse vis-à-vis du froid.

D'autre part, on ne peut dire que les poisons employés manquent d'action sur l'animal en expérience. Ainsi (dans l'expérience I), six heures durant, l'animal ne présente aucun signe d'intoxication, et en moins de quinze minutes il meurt, dès qu'on lui a injecté sous la peau un seul centimètre cube de la même solution de strychnine.

Enfin, l'urine n'a pas modifié le poison, puisque c'est cette même urine empoisonnée qui, injectée, a produit la mort (expérience XV de MM. Boyer et Guinard).

En 1895, MM. Pousson et Ségalas ont expérimenté sur l'homme, en se servant d'un sel de lithium dont les moindres traces, grâce à l'analyse spectrale, peuvent être reconnues soit dans la salive soit dans le sang. Par ce procédé, les auteurs ont prouvé que la vessie saine n'absorbe pas. Le besoin d'uriner amenant de l'urine

au contact de la portion prostatique de l'urètre permet au contraire l'absorption.

En Allemagne, récemment, Albert Seeling, expérimentant sur des lapins avec diverses solutions toxiques, a prouvé l'importance considérable du titre des solutions. Ainsi, les solutions faibles de strychnine ne produisent aucun accident, que la vessie soit vide ou pleine. Les solutions fortes n'intoxiquent pas quand la vessie est pleine et intoxiquent quand la vessie est vide.

Voilà, prise sur le fait, l'action locale des poisons sur l'épithélium vésical ; et la théorie de la perméabilité repose en grande partie sur de semblables défauts de technique.

En somme la vessie n'absorbe pas, et cela est prouvé à la fois par des arguments tirés du simple raisonnement, par de nombreuses et inattaquables expériences, et enfin, comme nous le verrons plus loin, par les enseignements de l'anatomie et de la physiologie.

Mais il nous faut répondre auparavant à des arguments tirés de la clinique.

A la Société de biologie, en 1869, Brown-séguard parlait en faveur de l'absorption vésicale et donnait comme preuve l'absorption certaine effectuée à la suite d'injections opiacées dans la vessie des cholériques.

Or, dans le choléra, la vessie est probablement enflammée et l'épithélium se desquame sans doute.

« L'existence, dit M. A. Pousson, des cystites consécutives aux maladies infectieuses est aujourd'hui hors de toutes contestations, de par les études bactériologiques. Il n'est pas une seule maladie microbienne qui

ne soit susceptible d'y donner lieu, mais certaines ont sur son développement une influence plus grande que les autres. » Et parmi ces dernières maladies, M. Pousson cite le choléra.

M. Bazy dit à son tour : « Je crois avoir entendu parler d'un cas de mort à la suite d'une tentative de lithotritie par la cocaïne..... ce serait, on le comprend, une bien malheureuse confirmation des recherches expérimentales dont je viens de parler. »

Or, la vessie d'un calculeux, sur qui l'on essaye la lithotritie, n'est certainement pas saine.

Bref dans tous les cas analogues, il ne faut pas oublier qu'on est en clinique et que la vessie n'est pas normale. Or, il n'est question ici que de la vessie à l'état physiologique.

II. — EXPÉRIENCES PERSONNELLES PROUVANT L'IMPERMÉABILITÉ VÉSICALE.

Nous allons présenter ici quelques expériences personnelles faites sous la direction de M. le Dr Guinard au laboratoire de thérapeutique. Le mode opératoire employé est exactement celui de MM. Boyer et Guinard, et il nous paraît inutile de l'exposer de nouveau.

EXPÉRIENCE I.

Chlorhydrate d'héroïne. — Solution à 1 pour 50. Chien mouton de 17 kilogrammes. Instillation dans la vessie de 5 centimètres cubes, soit 10 centigrammes du médicament.

L'animal a parfaitement toléré le liquide injecté; il n'a pas cherché à uriner; on l'a conservé en observation au laboratoire pendant près de quatre heures, sans voir apparaître le moindre symptôme pouvant permettre de croire à une absorption quelconque.

EXPÉRIENCE II.

Chlorhydrate d'héroïne. — Solution à 1 pour 50. Chien de petite taille : 11 kilogrammes. On fait une instillation de 6 centimètres cubes de la solution, en se conformant au manuel opératoire employé par MM. Boyer et Guinard.

Le sujet a conservé le médicament dans sa vessie pendant trois heures environ, sans rien présenter d'anormal.

EXPÉRIENCE III.

Sulfate d'aconitine. — Solution à 1 pour 100. Chien de chasse pesant 19 kilogrammes.

Étant donné la grande activité du poison, on prend les plus grandes précautions pour injecter dans la vessie 2 cc. 50 de la solution, représentant 12 milligrammes d'alcaloïde.

L'opération s'est faite sans incidents; l'animal a fort bien toléré la petite quantité de liquide introduite dans sa vessie et n'avait pas encore uriné après cinq heures. Il n'a pas présenté le moindre symptôme d'empoisonnement. Il est utile de rappeler que Kauffmann a tué un cheval avec une injection hypodermique de 6 milligrammes.

EXPÉRIENCE IV

Sulfate d'aconiline, solution à 1 pour 200. — Chien de 16 kilogrammes ayant uriné abondamment à sa sortie du chenil. On lui instille dans la vessie 5 centimètres cubes de la solution, soit 25 milligrammes de poison. L'animal, que nous possédons depuis plusieurs jours au laboratoire, est très propre et ne pisse généralement pas dans sa loge ; on l'y reconduit aussitôt après l'injection et on l'enferme dans l'appareil collecteur des urines ; six heures après il n'a encore rien fait, et conserve toujours, sans s'en apercevoir, la dose énorme de poison qu'il a dans sa vessie. On le sort au bout de ce temps et on le promène, en le suivant avec une capsule dans laquelle on recueille la presque totalité des urines qu'il a évacuées naturellement. La quantité ainsi obtenue est de 98 centimètres cubes.

Nous avons injecté ces urines dans le tissu conjonctif de la peau du dos du même animal qui, après une vingtaine de minutes, a présenté des signes d'intoxication suivis de mort. La vessie avait donc parfaitement toléré, sans absorption, une urine capable de tuer le sujet.

EXPÉRIENCE V

Sulfate de spartéine. — Chien pesant 12 kilogrammes, injection de 5 centimètres cubes d'une solution de sulfate de spartéine à 1 pour 20 dans la vessie.

Aucun incident pendant l'opération. L'animal n'a pas fait le moindre effort d'expulsion, et a gardé le médicament dans son urine pendant quatre heures et demie, sans présenter le moindre trouble.

EXPÉRIENCE VI

Sulfate de spartéine. Chien loulou de 16 kilogrammes. Instillation vésicale de 5 centimètres cubes de la solution au 1/20. Le poison a été conservé pendant toute la journée, de 9 h. 15 du matin à 6 h. 30 du soir. et à ce moment, quand on reconduit l'animal dans sa loge, il n'a pas uriné et n'a pas présenté le moindre symptôme pouvant justifier une absorption suffisante du principe actif.

EXPÉRIENCE VII

Strophantine. — Jeune chien très vigoureux, pesant 14 kilogrammes. Suivant le manuel opératoire de MM. Boyer et Guinard, on fait une instillation de 5 centimètres cubes d'une solution de strophantine à 1 pour 50.

Pas d'expulsion d'urine. Le sujet a été observé pendant le même temps que celui de l'expérience précédente, c'est-à-dire depuis 9 h. 30 du matin environ; il n'a uriné que vers les 6 heures, pendant qu'on le reconduisait au chenil. Mais, pas plus au cours de l'expérience que dans les heures suivantes, il n'a présenté la plus légère manifestation pouvant permettre de croire à une absorption du poison par la muqueuse de la vessie.

EXPÉRIENCE VIII

Bromhydrate d'arécoline. — Chien de chasse, 18 kilogrammes; l'animal a peu uriné avant de recevoir une injection, malgré une promenade assez prolongée.

Au moment de l'introduction de la sonde, quelques gouttes d'urine se sont écoulées.

On fait une injection vésicale de 5 centimètres cubes d'une solution de bromhydrate d'arécoline à 1 pour 100. Le chien a pissé cinq heures et demie après environ, mais pendant tout le temps qu'il a conservé son urine et la solution d'aloïde dans la vessie, il n'a rien présenté de particulier.

Toutes ces expériences confirment le principe déjà acquis de l'imperméabilité vésicale, et montrent que le poison choisi importe peu, pourvu qu'il n'offense pas l'épithélium.

Nous allons voir dans le chapitre suivant, que les substances gazeuses, dont l'état physique est si différent de celui des substances fixes, se comportent tout différemment vis-à-vis de la vessie.

On peut comparer le rempart épithélial de la vessie à une cloison non imperméabilisée, séparant deux pièces d'un appartement. L'hygiène apprend que cette cloison laisse traverser les gaz, tout en s'opposant au passage des liquides et des poussières. Or la vessie agit de la même façon et rien n'est plus logique. La vessie doit s'opposer au passage des liquides et corps solides dissous, puisqu'elle est en contact avec l'urine, solution de poisons qu'elle doit conserver jusqu'à l'élimination complète par la miction. Elle n'a pas, dans ses attributs, à défendre l'organisme contre des gaz toxiques, ces poisons volatiles ne l'atteignant pas. Aussi n'est-il pas étonnant qu'elle en laisse passer un certain nombre.

III. — RAISONS D'ORDRE ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE
EN FAVEUR DE L'IMPERMÉABILITÉ VÉSICALE

Il est enfin, en dehors de toute expérience, un ensemble de raisons d'ordre anatomique et physiologique qui écarte absolument l'idée d'absorption vésicale.

La structure histologique est en quelque sorte la signature de l'imperméabilité. Voici ce que dit M. le professeur Testut à propos de l'épithélium de la vessie : « La couche épithéliale, épaisse de 40 à 60 μ , est constituée par un épithélium stratifié. Les cellules en effet diffèrent beaucoup d'aspect, suivant qu'on les considère dans la couche profonde ou dans la couche superficielle. Les cellules profondes disposées en deux ou trois rangées, sont polyédriques ou allongées perpendiculairement à la surface du chorion. Ces dernières sont, suivant le cas, cylindriques ou coniques ; ou bien encore elles affectent la forme d'une raquette dont la partie renflée regarde la cavité vésicale et dont la pointe, plus ou moins effilée, répond au chorion.

« Les cellules superficielles, aplaties et *franchement pavimenteuses*, forment deux rangées : une rangée interne constituée par des cellules de 25 à 30 μ de largeur dont la face profonde se moule exactement sur les extrémités renflées des cellules précédemment décrites ; une rangée externe comprenant les cellules très minces, lamelleuses, à contours polygonaux, mesurant de 100 à 150 μ de diamètre. Ces dernières cellules délimitent la cavité vésicale et, de ce fait, sont constamment baignées par l'urine. »

Comme on le voit, les cellules superficielles sont franchement pavimenteuses. Or, à une forme spéciale de cellules répond une fonction spéciale.

C'est ce que dit M. le professeur Mathias Duval en étudiant les différents types de cellules épithéliales :

« Si dans une région ces cellules n'ont pas de fonctions vitales très actives, elles ne sont qu'en petit nombre, et pour couvrir, malgré cela, complètement la surface qui leur est destinée, elles s'aplatissent forment une espèce de carrelage, de pavage, et l'on a ainsi l'épithélium pavimenteux.

« Si, au contraire, comme en général dans les muqueuses très importantes, leurs fonctions vitales sont très actives, ces cellules se multiplient, s'accumulent en grand nombre sur le même espace, et, pour se faire mutuellement place, elles se compriment latéralement et de rondes deviennent cylindriques ; on a alors l'épithélium cylindrique. Enfin, si une simple couche est insuffisante, les cellules se superposent et l'on a l'épithélium stratifié..... certaines cellules épithéliales agissent comme *barrière*, s'opposent exactement aux phénomènes de passage ; elles sont imperméables. Nous aurons à étudier ce fait avec l'épithélium de la vessie, par exemple. »

Disons (pour ne pas tronquer cette citation) que M. le professeur Mathias Duval distingue encore, parmi les cellules épithéliales, des cellules d'absorption et des cellules de sécrétion.

Donc, de par l'anatomie et la physiologie, l'épithélium vésical est imperméable. Et ne serait-il pas extrêmement illogique que la vessie absorbât, avec des cellules

dont le but, partout ailleurs, est de former barrière?
Si elle devait absorber, sans doute elle aurait un épithélium prismatique — comme l'urètre qui, lui, absorbe.

CHAPITRE III

L'ÉPITHÉLIUM VÉSICAL ET LES SUBSTANCES VOLATILES

Nous avons montré dans les chapitres précédents que la vessie n'absorbe pas les substances fixes. Une question se pose immédiatement : les substances volatiles peuvent-elles être absorbées par la voie vésicale ? La réponse ne peut être catégorique, absolue, car la vessie, si elle absorbe bien des gaz, ne les absorbe pas tous, comme le montreront les expériences suivantes que MM. Guinard et Adenot nous font le grand honneur de nous communiquer.

En principe, la structure histologique de l'épithélium vésical ne saurait être un obstacle à l'osmose gazeuse. Bien des gaz sont absorbés par la peau, qui, comme la vessie, s'oppose à la pénétration des substances fixes. Les molécules gazeuses sont infiniment subtiles, dépourvues de cohésion les unes avec les autres ; elles tendent constamment à s'échapper du vase qui les contient.

« Les molécules gazeuses, dit M. le professeur agrégé Bordier, sont capables de traverser un septum présentant des pores très fins, ou même un septum qui n'a pas de pores visibles. Le passage à travers les pores

d'un septum se fait molécule à molécule : c'est une véritable diffusion. Graham a énoncé la loi suivante : les vitesses de diffusion des gaz à travers un corps poreux sont en raison inverse des racines carrées des densités de ces gaz.

« L'osmose des gaz à travers les membranes de l'organisme a été peu étudiée. Béclard, puis Boulland ont fait cependant quelques recherches dans ce sens. Boulland avait construit un appareil, l'osmopneumètre, avec la tunique fibreuse de l'estomac de la grenouille, à travers laquelle devaient osmoser différents gaz ; il constata qu'en plaçant d'un côté de l'azote et de l'autre les gaz à étudier, l'azote passait beaucoup moins vite que les autres gaz ; le passage le plus rapide vers l'azote est celui de l'acide carbonique ; l'oxygène traverse moins vite la membrane que l'acide carbonique. Les phénomènes d'osmose gazeuse à travers un septum ne présentant pas de pores visibles sont du plus haut intérêt ; si les échanges se font au sein des tissus, ils constituent la respiration interne ; s'ils se font au niveau des poumons, la respiration externe. »

L'osmose gazeuse à travers des surfaces sans pores visibles est donc nécessaire à la vie.

Ainsi les gaz traversent l'épiderme, comme le montre l'expérience de Bichat, où des gaz putrides sont absorbés par la peau d'un membre, puis éliminés par le tube digestif. Certains animaux même peuvent vivre, dit-on, en ne respirant que par la peau (batraciens, mollusques).

Et pourtant l'épiderme, perméable aux gaz, ne l'est pas du tout aux substances fixes.

M. le professeur Mathias Duval dit, à ce propos, « qu'on a conservé des malades plongés dans le bain pendant des semaines et des mois sans qu'il y ait eu d'absorption sensible, car les malades éprouvaient le sentiment de la soif et étaient obligés d'ingérer autant de liquide que s'ils avaient vécu entièrement à l'air libre ».

On peut admettre, de prime abord, par analogie, que la vessie doit absorber les gaz, puisque la peau les absorbe.

Mais certains gaz, comme le montrent les expériences suivantes, ne sont pas absorbés par la vessie ou le sont très difficilement.

Plus loin, nous essayerons de découvrir la cause de ce fait.

EXPÉRIENCE I (18 juin 1900).

Gros chien de 30 kilogrammes, immobilisé sur la table. Introduction d'une sonde urétrale en gomme souple, ayant 1 mm. 3 de diamètre environ.

L'animal avait uriné avant l'expérience; il ne s'écoule pas de liquide au moment de l'arrivée de la sonde dans la vessie.

En procédant avec toutes les précautions voulues, la sonde étant reliée par un tube de caoutchouc avec un petit ballon contenant de l'éther, on fait dégager la vapeur anesthésique en plongeant le flacon dans l'eau chaude. On entend assez nettement un bruit de glouglou qui indique le dégagement de ces vapeurs dans la vessie, au milieu de l'urine qui n'a pas été complètement évacuée.

Après une dizaine de minutes, on perçoit au toucher et

à la percussion la vessie un peu distendue par les vapeurs d'éther.

On suspend le dégagement et on attend huit minutes environ sans voir apparaître le moindre effet général pouvant provenir de l'absorption du médicament.

Après ce temps, on fait pénétrer une nouvelle quantité de vapeur, le résultat est toujours le même, il n'y a pas la moindre excitation.

L'expérience est commencée depuis vingt-cinq minutes, on sent que la vessie est très distendue et on se propose de s'en tenir là, quand, brusquement, on entend un bruit sourd analogue à celui d'un ballon qui éclate.

Tout permet de supposer que la vessie, distendue à l'excès par la dilatation des vapeurs d'éther, s'est déchirée.

L'animal est immédiatement sacrifié et, à l'ouverture de l'abdomen, on trouve un peu d'urine dans la cavité, du sang et une très large déchirure de la vessie.

Notons que ce chien n'a pas présenté le moindre symptôme pouvant permettre de croire à une absorption d'éther suffisante pour produire quelques effets.

EXPÉRIENCE II (19 juin 1900).

Chien de chasse, 23 kilogrammes, ayant uriné plusieurs fois spontanément avant d'être fixé sur la table. La sonde en gomme souple, bien graissée, étant introduite dans la vessie, on fait dégager de l'éther comme dans l'expérience précédente.

Mais, prévenu par l'accident de la fin, on procède avec les plus grands ménagements et on s'arrête dès que le gonflement de la vessie paraît un peu important.

Dans ces conditions, on attend plus de trente minutes

sans voir apparaître un seul des effets généraux du médicament.

EXPÉRIENCE III

Chien, 18 kilogrammes, jeune et vigoureux. L'animal a uriné spontanément et abondamment avant d'être soumis à l'expérience. On introduit dans la vessie une sonde souple de petit calibre, qu'on met en relation avec un appareil dégageant de l'acide sulfhydrique. On fait dégager le gaz avec modération, et on place un papier imprégné d'acétate de plomb devant les deux narines. Après trois ou quatre minutes, le papier plombique noircit très nettement, le gaz sulfhydrique se dégage par le poumon ; le chien ne présente aucun trouble, après six minutes de dégagement, l'hydrogène sulfuré qui s'échappe par le poumon est extrêmement abondant.

On suspend l'expérience. L'animal mis à terre est conduit dans sa loge ; il cherche à uriner et expulse des gaz par l'urètre. Une heure et demie après, l'élimination d'acide sulfhydrique a complètement cessé.

EXPÉRIENCE IV

Chien, 21 kilogrammes, très bien portant. L'animal a uriné spontanément avant d'être fixé sur la table. Au moment de l'introduction de la sonde dans la vessie, quelques gouttes d'urine s'échappent encore.

Comme dans l'expérience précédente, on fait dégager de l'acide sulfhydrique dans la vessie.

Le papier imprégné d'acétate de plomb étant placé au-devant des narines commence à noircir légèrement en regard

de l'ouverture de celles-ci quatre minutes et demie environ après le début de l'expérience. Le dégagement est assez abondant cinq minutes après, très abondant après six minutes. On suspend l'expérience et on reconduit le chien dans la loge.

EXPÉRIENCE V

Chien de chasse, 15 kilogrammes, jeune. Au moment où on le sort de sa loge, il urine naturellement à deux reprises. Comme dans les essais précédents, et avec les mêmes précautions, on fait dégager de l'acide sulfhydrique dans la vessie. Le dégagement du gaz par le poumon est très net après quatre ou cinq minutes ; aucune manifestation générale,

EXPÉRIENCE VI

Chien de berger très vigoureux, pesant 24 kilogrammes. Cet animal n'a pas voulu uriner naturellement, malgré une promenade prolongée.

On introduit une petite sonde bien graissée ; quelques gouttes d'urine s'échappent. On fait dégager l'acide sulfhydrique ; trois à quatre minutes après, le papier plombique placé devant les narines présente deux taches noires qui deviennent plus nettes après quatre à cinq minutes.

Le dégagement est abondant aux bout de six minutes et demie environ.

EXPÉRIENCE VII

Chien mouton, 9 kilogrammes. L'animal étant fixé sur la table, on introduit la sonde urétrale dans la vessie. Une

certaine quantité d'urine s'échappe spontanément. La sonde est reliée par l'intermédiaire d'un tube de caoutchouc avec une cloche contenant de l'oxyde de carbone récemment préparé. Par une pression modérée, on fait pénétrer le gaz dans la vessie. Le dégagement dure environ seize minutes; on sent la vessie très légèrement distendue par le gaz, il est facile de la limiter à la percussion. Aucun signe d'intoxication, la respiration n'est pas troublée. On sort la sonde et, pour éviter la sortie du gaz, on pince l'ouverture de l'urètre, puis on laisse l'animal libre. Il ne fait aucun effort d'expulsion. On l'observe encore pendant une heure sans rien voir d'anormal. Après ce temps, on le tue et on fait immédiatement l'autopsie.

La vessie est modérément gonflée par le gaz, elle contient un peu d'urine. Un lien étant placé au col, on enlève l'organe, on recueille sous l'eau le gaz qu'il contient et on constate qu'il s'agit bien d'oxyde de carbone. On examine le sang des veines caves inférieures et le sang artériel au spectroscope et on ne voit pas trace d'hémoglobine oxy-carbonée.

EXPÉRIENCE VIII

Chien de chasse, 17 kilogrammes, l'animal a uriné spontanément avant l'expérience; comme dans l'essai précédent, on injecte de l'oxyde de carbone dans la vessie. Les résultats obtenus ont été identiques. Après une heure et demie il n'y avait pas trace du passage du gaz toxique dans le sang.

EXPÉRIENCE IX

Roquet blanc et noir. On fait dégager à 4 h. 30 de l'oxyde de carbone dans sa vessie.

Aucun effet, l'animal conserve toutes ses facultés et ne manifeste pas le moindre trouble. A 6 h. 45 on le tue, par une solution d'acide cyanhydrique préparée le matin. La vessie est gonflée d'oxyde de carbone et le sang ne contient pas ce gaz.

EXPÉRIENCE X

Chien noir de 12 kilogrammes; comme dans les expériences précédentes on fait dégager de l'oxyde de carbone dans sa vessie. Il est alors 4 h. 40, aucun accident ne se produit. On tue l'animal à 6 h. 45, avec la solution d'acide cyanhydrique comme précédemment. La vessie contient de l'oxyde de carbone, le sang n'en contient pas.

EXPÉRIENCE XI (expérience de contrôle).

Un chien boule de 16 kilogrammes est tué rapidement par inhalation et absorption pulmonaire de l'oxyde de carbone qui a servi dans les expériences ci-dessus.

EXPÉRIENCE XII

Chien de 23 kilogrammes. En prenant toutes les précautions déjà décrites à propos des injections de solutions d'alcaloïdes, on introduit dans la vessie 10 centimètres cubes d'une solution fraîche d'acide cyanhydrique. Pendant les neuf premières minutes on n'observe rien d'anormal, mais au bout de ce temps apparaissent des vomissements.

Treize minutes après l'injection, le chien présente des symptômes généraux graves; il ne peut plus se tenir debout et montre tous les signes de l'intoxication par l'acide

cyanhydrique. Son agonie a été longue, car il n'est mort que quarante-quatre minutes après l'introduction du poison dans sa vessie.

EXPÉRIENCE XIII

Chien barbillot, 18 kilogrammes. Avec toutes les précautions précédentes on injecte 3 centimètres cubes de la solution d'acide cyanhydrique dans la vessie.

Les premiers signes de l'empoisonnement apparaissent au bout de quatorze minutes.

Le chien a des efforts répétés de défécation; il titube, se tient à peine debout et tombe. Après vingt et une minutes les symptômes sont extrêmement graves, mais, comme précédemment, l'agonie est longue; le chien reste sur le flanc, sa respiration est profondément troublée, il salive abondamment, présente tous les signes de l'empoisonnement par l'acide prussique, et meurt une heure huit minutes après avoir reçu le poison dans la vessie.

Nous nous sommes renseignés sur la toxicité de notre acide cyanhydrique, et nous avons vu, chez 4 chiens, qu'à la dose de 2 centimètres cubes, 1 centimètre cube dans la trachée, 5 et 10 centimètres cubes dans la bouche, il produisait la mort d'une manière foudroyante et presque instantanée.

Ces constatations donnent la mesure de la lenteur avec laquelle l'épithélium vésical se laisse pénétrer par certaines vapeurs.

On voit, par ces expériences, que la vessie se comporte d'une façon tout à fait spéciale vis-à-vis des corps gazeux. Ainsi l'éther, si facilement absorbé par d'autres muqueuses, ne l'est pas par la vessie. L'acide cyanhydrique, si vite absorbé par le tube digestif et

que M. le professeur Soulier nomme « un poison de mélodrame », peut séjourner jusqu'à une heure dans la vessie avant d'amener la mort de l'animal.

L'hydrogène sulfuré est très vite absorbé.

Il y a certainement une cause à ces différences d'absorption, suivant le gaz ou les vapeurs.

Cette cause ne réside pas dans la densité.

Les vapeurs d'éther, très denses, et l'oxyde de carbone, qui est moins dense que l'air, restent également inabsorbés.

L'absorption ne dépend pas non plus de l'élévation du pouvoir toxique, puisque les vapeurs d'acide cyanhydrique mettent une heure pour tuer un chien.

Peut-être faut-il tenir compte, pour expliquer le fait en question, de ce principe de physique : « Dans les passages de gaz à travers les membranes humides, la rapidité varie avec le degré de solubilité des gaz dans l'eau. »

Ainsi l'éther et l'oxyde de carbone, qui sont peu solubles dans l'eau, ne sont pas absorbés. Au contraire, l'hydrogène sulfuré et les vapeurs cyanhydriques, relativement bien plus solubles, sont absorbés.

Seelig a constaté que la vessie laisse passer la nicotine et la pyridine.

D'après le même auteur, l'intoxication par les substances volatiles se produit bien plus rapidement quand la vessie est vide que quand elle est pleine. Cela provient sans doute de ce qu'une partie du gaz toxique se dissout dans l'urine; or, comme l'urine est inabsorbable, le gaz qu'elle emprisonne le devient aussi. C'est là une nouvelle confirmation de ce fait, désormais banal, que la vessie n'absorbe pas les substances fixes.

CHAPITRE IV

RÉSUMÉ ET INTERPRÉTATION GÉNÉRALE DES FAITS

Comme on l'a vu dans les chapitres précédents, la vessie n'absorbe pas les substances fixes et absorbe un nombre indéterminé encore de substances volatiles. Dans ce chapitre nous grouperons les arguments qui militent en faveur de ces deux propositions.

Nous avons montré que la vessie, destinée à recevoir un liquide aussi toxique que l'urine, devait être étanche.

C'est là une raison d'ordre spéculatif. Une preuve plus concrète réside dans la structure de l'épithélium vésical.

Comme nous l'avons déjà dit, cet épithélium pavimenteux est un signe d'imperméabilité. Et si un poison pénètre par la voie vésicale, c'est que l'épithélium a été lésé et n'est plus dans ses conditions normales.

Une expérience de Susini prouve bien que l'absorption dépend uniquement de l'altération de l'épithélium.

Du ferrocyanure de potassium est injecté dans la vessie. Un sel ferrique recouvre la surface externe de l'organe. Or on ne voit pas se former de bleu de Prusse tant que l'épithélium n'a pas été lésé, avec un

fil de fer par exemple. Dès qu'il a été lésé, au contraire, la réaction se produit.

Qu'il y ait alors absorption ou imbibition, il demeure certain que l'épithélium s'oppose aussi bien à l'un qu'à l'autre de ces phénomènes.

De nombreuses expériences viennent affirmer ce que l'anatomie nous faisait entrevoir.

Parmi ces expériences, nous rappellerons celles de MM. Boyer et Guinard. Malgré des efforts de raisonnement, nous ne voyons pas du tout quelles objections on pourrait adresser à ces auteurs.

Une objection devrait porter nécessairement sur un de ces trois sujets : la vessie, le poison, la façon de mettre en contact la vessie et le poison.

Or la vessie des chiens en expérience est saine et ses dimensions facilitent le procédé opératoire.

Cette vessie est intacte ; son épithélium n'a pas été atteint par le bec d'une sonde. Si une ligature a été placée, elle a été modérément serrée et la faiblesse de l'offensive n'a pas atteint la fragilité de la défensive. De l'urine est demeurée dans la vessie ; et ce liquide auquel la muqueuse vésicale est habituée a pour ainsi dire présenté un poison nouveau à l'épithélium vésical et grâce à cet intermédiaire, le contact de la vessie avec un poison étranger n'a pas été suivi de détérioration épithéliale.

On ne peut rien objecter à propos de la solution toxique.

La solution se trouve à la même température que l'urine ; le poison est suffisamment dilué par l'eau d'abord, par l'urine restée dans la vessie ensuite. Bien

qu'innoffensive pour l'épithélium, la dose de solution est pourtant mortelle pour l'animal en expérience, puisqu'une partie seulement de la dose injectée dans la vessie tue le même animal quand on l'injecte sous la peau.

On ne saurait enfin rien trouver à redire au *modus operandi* de MM. Boyer et Guinard.

La façon d'enlever de l'urine à la vessie, la manière d'introduire le poison, le temps pendant lequel on le laisse en contact avec l'épithélium, tout cela ne laisse prise à aucune objection.

Il nous semble inutile d'insister ; et nous abordons la question de l'absorption relative des substances volatiles par la muqueuse vésicale. De nouvelles recherches sont à faire pour savoir si des gaz ou vapeurs, non encore étudiés à ce point de vue, sont absorbés ou arrêtés par la vessie. Ce que nous savons nous permet d'affirmer qu'un certain nombre de substances volatiles peuvent être absorbées. Ce fait n'a d'abord rien de surprenant. La peau, barrière très résistante pour les substances fixes, est perméable aux gaz ; la vessie ne saurait être plus que le tégument impénétrable aux corps volatils.

Du reste, les expériences de MM. Guinard et Adenot sont une preuve irréfutable de ce fait.

Ainsi, trois à quatre minutes après un dégagement d'hydrogène sulfuré dans la vessie, on voit noircir un papier imprégné d'acétate de plomb qu'on a placé au-devant des narines.

Pourquoi certains gaz ne sont-ils pas absorbés par la vessie ? Pourquoi les vapeurs d'éther dégagées dans

la vessie n'exercent-elles pas la moindre action dénotant l'absorption ? On ne peut faire à ce propos que des hypothèses. Un avenir prochain démontrera sans doute la raison de ce fait difficile à prévoir, mais qu'on ne saurait nier en présence des expériences si probantes de MM. Guinard et Adenot.

CONCLUSIONS

I. D'après les considérations et les recherches expérimentales rapportées dans notre travail, nous croyons que l'imperméabilité normale de l'épithélium vésical sain, à l'égard des substances fixes, est un fait qu'il faut considérer comme un principe physiologique inattaquable.

II. Cette propriété de l'épithélium vésical est en rapport avec les fonctions et le rôle de la vessie; elle est parfaitement justifiée par la disposition anatomique et la structure histologique de la muqueuse.

III. L'épithélium vésical sain, imperméable aux poisons non volatils, peut se laisser pénétrer et permettre l'absorption de certains gaz et vapeurs; mais les conditions de cette absorption, d'ailleurs très irrégulière, restent encore à chercher et à bien déterminer.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
SOULIER.

Vu :

POUR LE DOYEN, L'ASSESEUR,
LACASSAGNE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 30 janvier 1901.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GABRIEL COMPAYRÉ.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ALAPY. — Ueber d. Resorpt. Verm. der Marnbl. (Centralbl. f. d. Krankheiten der Harn und Sexual-Organe, 1895, t. VI, p. 181 et 235.

ALLING, De l'Absorption de la muqueuse vésico-urétrale (th. de doctorat, Paris, 25 janvier 1871).

BAZY, Compte rendu des séances de l'Académie des sciences, 27 novembre 1893.

— Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique, 1^{er} juillet 1894.

— Comptes rendus des séances de la Société de biologie (séance du 28 juillet 1894).

BORDIER, Précis de physique biologique (collection Testut).

BOYER ET GUINARD, Comptes rendus de l'Académie des sciences, mars 1894.

— Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique, n° 6, 1^{er} novembre 1894.

BROWN-SÉQUARD, Comptes rendus de la Société de biologie, 13 novembre 1669.

CAZENEUVE ET LIVON, Recherches sur l'imperméabilité de l'épithélium vesical. Comptes rendus de l'Académie des sciences, 16 septembre 1878. Revue mensuelle de médecine et de chirurgie, 1879.

CAZENEUVE ET LÉPINE, Lyon médical, 16 mai 1880.

DEMARQUAY, Union médicale, 21^e année.

- FLEISCHER et BRINKMANN, Deutsche med. Woch., n° 49, 1880.
- GUBLER, Comptes rendus de la Société de biologie, 13 novembre 1869.
- GUYON, Résistance de la vessie à l'infection, Mercredi médical, Paris, 1892.
- KAUP, Archiv. für physiologische Heilkunde Jahrgang, 1856.
- MATHIAS DUVAL, Traité de physiologie.
- PAUL BÉRT, Comptes rendus de la Société de biologie, 13 novembre 1869.
- POUSSON et SIGALAS, Sur le pouvoir absorbant de la vessie chez l'homme (C. R. Acad. des sciences, avril 1895).
- POUSSON, Précis des maladies des voies urinaires (collection Testut).
- SABATIER, thèse de Paris, 1894.
- SEELIG, Sur le pouvoir d'absorption de la vessie saine (Centralbl. f. d. Krankheiten der Harn und Sexual-Organen, 1899, p. 57).
- SÉGALAS FILS, thèse de Paris, 1869.
- SÉGALAS PÈRE, Journal de physiologie, t. IV, p. 1824.
- SUSINI, de l'Imperméabilité de l'épithélium vésical. Th. de Strasbourg, 1867.
- TESTUT, Traité d'anatomie humaine.
-

TABLE

INTRODUCTION	5
CHAPITRE PREMIER. — Exposé critique des opinions et expériences en faveur de l'absorption vésicale	9
CHAPITRE II. — Opinions et expériences en faveur de l'imperméabilité vésicale.	23
I. — Les principaux auteurs partisans de l'imperméabilité.	23
II. — Expériences personnelles prouvant l'imperméabilité vésicale	36
III. — Raisons d'ordre anatomique et physiologique en faveur de l'imperméabilité vésicale	41
CHAPITRE III. — L'épithélium vésical et les substances volatiles.	44
CHAPITRE IV. — Résumé et interprétation générale des faits	54
CONCLUSIONS	59
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.	61

